

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infark Miokard Akut (IMA) merupakan penurunan aliran darah pada pembuluh koroner menuju miokard yang mengakibatkan kematian jaringan miokard, sehingga cadangan oksigen tidak mencukupi kebutuhan oksigen pada miokard (Dipiro *et al.*, 2012).

Data World Health Organization (WHO) tahun 2004 melaporkan bahwa terhitung sebanyak 7,2 juta (12,2%) kematian terjadi akibat IMA di seluruh dunia. Menurut data American Heart Association (AHA) tahun 2015, angka kematian penyakit kardiovaskuler di Amerika Serikat sebesar 31,3%. Di Indonesia, berdasarkan laporan Direktorat Jendral Pelayanan Medik (Ditjen Yanmed) tahun 2005, penyakit sistem sirkulasi termasuk didalamnya penyakit kardiovaskular dan stroke menjadi penyebab kematian utama. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 melaporkan prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar 1,5%.

IMA disebabkan karena adanya luka pada arteri koroner menyebabkan agregasi dari monosit, kemudian di ikuti oleh makrofag yang mengandung *foam cells* dan lipid, adhesi dari platelet membuat plak yang terbentuk makin membesar sehingga membentuk trombus arteri koroner. Adanya trombus menyebabkan suplai darah terganggu (Crawford., 2014). Sekitar 4-12 jam setelah kematian sel, miokard yang infark mulai mengalami nekrosis koagulasi, yaitu proses dimana adanya sel yang swelling, organel yang rusak, dan denaturasi protein. Ada 4 faktor risiko biologis infark yang tidak dapat diubah yaitu jenis kelamin, usia, riwayat keluarga, dan ras. Faktor resiko lain yang dapat diubah, sehingga berpotensi dapat memperlambat proses pembentukan arteriosklerosis adalah abnormalitas kadar serum lipid, merokok, obesitas, diabetes, hipertensi, faktor psikososial, konsumsi buah-buahan, alkohol, diet, dan aktivitas fisik (Netter, 2014).

Iskemia yang lama menyebabkan terbentuknya regio nekrosis yang terbentang di seluruh dinding miokard yang tebal. Kondisi seperti ini dapat menyebabkan terjadinya elevasi segmen ST (STEMI). Sedangkan iskemia yang tidak berat dan tidak berlangsung lama umumnya zona nekrotik terbatas dan menyebabkan non elevasi segmen ST (NSTEMI) (Aaronson and Jeremy., 2010).

Gambaran klinis infark miokard umumnya adalah berupa nyeri dada substernum yang terasa berat, seperti diremas-remas, menekan dan menjalar ke leher, rahang, bahu, epigastrium, lengan kiri, atau hanya rasa tidak nyaman di dada. Selain itu timbul rasa tidak nyaman pada pencernaan (saat istirahat atau beraktifitas), nyeri ekstermitas atas, mandibular (tulang rahang bawah), dispnea bahkan kelelahan. Nyeri tidak tergantung posisi dan sering menyebar, bahkan beberapa bagian tubuh dapat bergerak disertai berkeringat, mual, hingga pingsan (Thygesen *et al.*, 2012)

Tata laksana pasien dengan IMA selain diberikan terapi reperfusi dengan trombolitik, juga diberikan terapi lain seperti β -bloker (metoprolol tartrat dan carvedilol), ACE Inhibitor (Lisinopril, captopril, ramipril, trandolapril), ARB (valsartan), Statin (atorvastatin), Nitrat (nitroglicerine, isosorbide dinitrate), CCB (amlodipin, diltiazem, nifedipin, verapamil), oksigen dan Analgesik (morfin, NSAID, COX2 Inhibitor). Obat-obat golongan nitrat merupakan terapi utama pada pasien dengan angina, infark miokard dan gagal jantung (Mochly-Rosen *et al.*, 2011).

Pada IMA untuk menghilangkan nyeri dan melancarkan peredaran darah terapi ISDN menjadi penting untuk segera diberikan. Nitrat organik adalah vasodilator yang mengendurkan otot polos pembuluh darah dengan meniru efek nitrat oksida endogen. Degradasi enzimatis dari nitrat oksida melepaskan nitrat, yang menyebabkan relaksasi dan vasodilatasi (McRobbie, 2012). Isosorbide dinitrate (ISDN) merupakan vasodilator dengan kerja meningkatkan aliran darah arteri koroner dengan menyediakan oksida nitrat eksogen yang mengarah ke relaksasi sel otot polos dan mengakibatkan vasodilatasi (Peng Hu *et al.*, 2010). Dalam tubuh, isosorbide dinitrate dikonversikan menjadi isosorbide mononitrate yang merupakan metabolit aktif. Pada infark miokard, suplai oksigen dalam darah

menuju jantung tidak mencukupi. Isosorbid dinitrat memperbaiki keseimbangan antara aliran darah dan oksigen menuju jantung, dan kerja jantung tersebut dapat dikurangi dengan melebarkan arteri dan vena. Sebagai konsekuensinya, jantung bekerja lebih ringan dan memerlukan lebih sedikit darah dan oksigen (Ogbru, 2009).

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Jeremi *et al* tahun 2015, metode yang digunakan case-control (retrospective) dari 199 pasien yang masuk kriteria inklusi sebanyak 37 pasien (18,6%) pengobatannya di berikan ISDN intravena (dosis 10mg/10ml) dan 162 pasien pengobatannya tanpa ISDN selama 180 hari. Hasil dari penelitian tersebut angka re-hospitalization menurun pada grup ISDN (8,1 vs 22,8%). ISDN juga dapat membantu untuk meningkatkan nutrient pada aliran darah arteri koroner (Jeremy *et al*, 2015).

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Gebalska *et al* tahun 2000, dimana 48 pasien dengan IMA yang tidak mendapat terapi trombolitik diacak 2:1 secara double blind mendapat terapi infus ISDN (dosis $2,4 \pm 0,9$ mg/jam)(n=33) atau placebo (0,9% natrium klorida)(n=15). setelah 3 jam pemberian infus ISDN/placebo di dapatkan kesimpulan bahwa ISDN secara efektif dapat menghambat adhesi dan agregasi platelet (Gebalska *et al*, 2010).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat disimpulkan penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan obat isosorbid dinitrat (ISDN) pada pasien infark miokard akut (IMA) sehingga diharapkan kualitas hidup pasien dapat terpantau dengan lebih mendalam. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang karena rumah sakit tersebut merupakan salah satu rumah sakit umum dari berbagai kelas sosial ekonomi. Sehingga diharapkan prevalensi pasien IMA yang terjadi di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang dapat memenuhi jumlah sampel untuk dilakukannya penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah pola penggunaan isosorbid dinitrat (ISDN) meliputi dosis, cara/aturan penggunaan pada pasien IMA di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan ISDN pada pasien IMA di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang selama periode Juni 2018 - Juli 2019

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pola penggunaan ISDN meliputi jenis, dosis, bentuk sediaan, dan rute berdasarkan data laboratorium dan data klinik pada pasien IMA di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang.

1.4. Manfaat Penelitian

Bagi Rumah Sakit

1. Sebagai bahan masukan bagi pengambil keputusan baik klinisi maupun farmasis terutama berkaitan dengan pelayanan farmasi klinik
2. Sebagai bahan masukan bagi komite medik farmasi dan terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang

Bagi Peneliti

1. Mengetahui penatalaksanaan terapi farmakologi pada pasien IMA sehingga farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian dengan bekerja sama dengan tenaga kesehatan lainnya.
2. Studi pendahuluan dan sumber informasi bagi peneliti selanjutnya untuk menyempurnakan dengan melakukan penelitian sejenis dan mengikutsertakan variabel yang lain.